

Санкт-Петербургский государственный университет

***БУРОВАЯ Екатерина Сергеевна***

**Выпускная квалификационная работа**

***Влияние структуры ароматических молекул на их солюбилизацию в обратных мицеллах***

Уровень образования: бакалавриат

Направление: 04.03.01 «Химия»

Основная образовательная программа: СВ.5014.2016 «Химия»

Профиль: Физическая химия

Научный руководитель:  
ведущий научный сотрудник,  
кафедра коллоидной химии,  
доктор физ.-мат. наук,  
профессор,  
Бродская Елена Николаевна



Рецензент:  
доцент,  
кафедра физической химии,  
Сафонова Евгения Алексеевна

Санкт-Петербург  
2020

## **ОГЛАВЛЕНИЕ**

<b>ВВЕДЕНИЕ.....</b>	<b>3</b>
<b>1.ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР.....</b>	<b>4</b>
1.1 ИССЛЕДОВАНИЯ ОБРАТНЫХ МИЦЕЛЛ.....	4
1.2 СОЛЮБИЛИЗАЦИЯ .....	7
1.3 МЕТОД МОЛЕКУЛЯРНОЙ ДИНАМИКИ.....	8
<b>2. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ .....</b>	<b>12</b>
2.1 ДЕТАЛИ МОДЕЛИРОВАНИЯ .....	12
2.2 СТРУКТУРЫ ВЫБРАННЫХ ПАВ И СОЛЮБИЛИЗАТОРОВ .....	12
<b>3. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ.....</b>	<b>14</b>
3.1 РЕЗУЛЬТАТЫ ДЛЯ ПРОИЗВОДНЫХ БЕНЗОЛА .....	14
3.2 РЕЗУЛЬТАТЫ ДЛЯ ПРОИЗВОДНЫХ ПИРИДИНА .....	17
<b>ВЫВОДЫ.....</b>	<b>20</b>
<b>СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ .....</b>	<b>21</b>

## **Введение**

Обратные мицеллы представляют собой агрегаты, состоящие из молекул ПАВ, воды и неполярного растворителя, которые возникают в растворах, начиная с определенной концентрации, которая называется критической концентрацией мицеллообразования (ККМ). Такие агрегаты могут иметь различные формы, но важной особенностью их является наличие ядра, в котором находится полярный растворитель (в нашем случае это вода), окруженный гидрофильными группами молекул ПАВ (головами). Гидрофобные группы (хвосты) находятся в растворе неполярного растворителя. Обратные мицеллы имеют широкий спектр применений. Они используются в качестве реактора для приготовления наночастиц [1-3], экстракции белков [4], синтеза квантовых точек [5], а также используются для каталитических реакций [6]. Они также играют важную роль в ускорении действия ферментов в некоторых реакциях. Зачастую необходимо знать, в какой части мицеллы находится и реагент, и продукт реакции. Одним из теоретических методов, решающих эту задачу является молекулярная динамика, с помощью которой можно явно установить положение молекул относительно мицеллы.

Целью данной работы было определение с помощью метода молекулярной динамики расположения органических циклических молекул в обратной мицелле АОТ–декан - вода.

## 1. Литературный обзор

### 1.1 Исследования обратных мицелл

Молекулы поверхностно-активных веществ состоят из двух частей: гидрофильной, которая способна растворяться в полярной среде (голова) и гидрофобной, которая растворяется в неполярной среде (хвост). Это свойство является причиной амфифильного характера ПАВ. Именно амфифильность молекул ПАВ обуславливает их тенденцию собираться на границе раздела фаз, погружая гидрофильную часть в воду и изолируя от воды гидрофобную. В неполярных растворителях образуются обратные мицеллы (Рис.1), в которых образуются капли из полярной фазы, окруженные головами ПАВ.

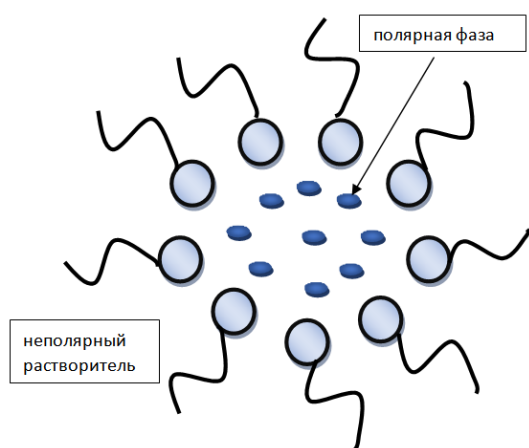


Рис.1 Структура обратных мицелл

В качестве полярной фазы обычно служит вода, но есть и другие вещества, которые могут быть использованы для этой цели. Так в [7] обсуждается сборка амфифилов в отсутствии воды. Из-за того, что многие органические реагенты нелегко растворяются в воде, то были использованы неводные растворители, которые увеличивают растворимость и реакционную способность в неоднородных средах, включая прямые и обратные мицеллы. Так были использованы полярные органические молекулы многоатомных спиртов: глицерин, этиленгликоль, диэтиленгликоль.

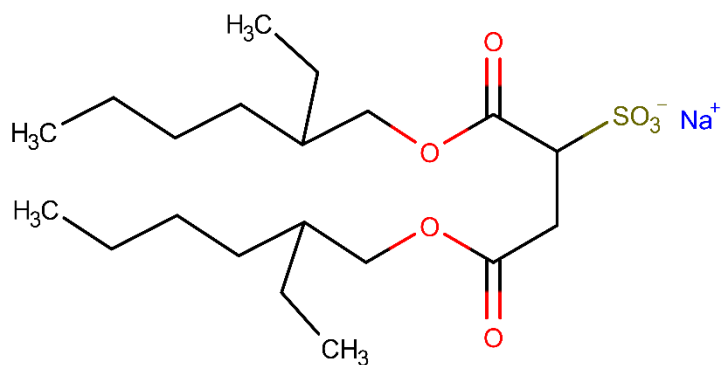
Существует большое разнообразие экспериментальных методов для изучения свойств ПАВ на границе раздела фаз. Чтобы определить присутствуют ли обратные мицеллы в растворе, нужно уметь наблюдать отдельные частицы. Лучший способ сделать это – использовать методы рассеяния, в том числе динамическое рассеяние

света. В дополнение к методам рассеяния, исследователи использовали и другие методы, чтобы сделать вывод о наличии мицелл в чистом растворителе. Так как в разбавленном растворе обратные мицеллы свободно диффундируют без значительных межчастичных взаимодействий, то растворы имеют вязкость того же порядка, как и у чистого неполярного растворителя. Таким образом, для определения наличия мицелл в неполярном растворителе может применяться метод вискозиметрии.[8] Точно также используются измерения проводимости, чтобы сделать вывод о присутствии изолированных частиц в растворах, предположительно содержащие обратные мицеллы.[9]

Изучение свойств обратных мицелл на основе флюоресценции освещается в [10]. Были получены спектры поглощения и возбуждения в зависимости от водного числа. Инфракрасная спектроскопия тоже может являться одним из методов изучения свойств обратных мицелл. Так, в статье [11] показано, что неоднородность и состав системы влияет на ее межфазные свойства. Этот вывод был сделан на основе водородных связей, которые были изучены методом молекулярной динамики и ИК-спектроскопии. Тем же методом проводили исследования ядер мицелл в [12]. Изучение протонных спектров ЯМР применяли в [13]. В этой статье также приводятся метод ИК- спектроскопии с Фурье преобразованием и метод электрической кондуктометрии. В отличие от других сложных органических структур (белки и биополимеры), обратные мицеллы могут существовать исключительно в растворе, что делает невозможным исследование их методом рентгеноструктурного анализа. В этом случае компьютерное моделирование (в основном, молекулярная динамика), является единственным инструментом для исследования структуры обратных мицелл на атомном уровне. Молекулярно-динамическое моделирование - это мощный метод исследования молекулярных систем с большим числом степеней свободы частиц на атомном уровне. Преимуществом метода заключается возможность использовать простые молекулярные модели для молекул поверхностно-активного вещества для получения описание размера, формы, поверхности и внутренней структуры агрегатов поверхностно-активных веществ.

Мицеллы на основе АОТ (бис-2Этилгексил-сульфосукцинат натрия) имеют большой интерес.(Рис.2.) АОТ представляет собой анионное поверхностно-активные вещество с двойной цепью, которые может легко образовывать мицеллы в

неполярных средах. Данное вещество очень хорошо изучено, т.к. АОТ не только отличный смачивающий агент, но также важный материал для моделирования биологических мембран. Система масло – вода - АОТ является одной из лучших модельных систем для изучения биологических мембран и синтеза наноматериалов.



*Рис.2 Структурная формула АОТ*

Проводилось очень много исследований, посвященным изучению свойств агрегатов такого типа. В статье [14] приводятся данные о размере мицелл из АОТ, а также о влиянии водного числа на размер, полученные методом молекулярной динамики. Экспериментально это получить практически невозможно. Так как размеры мицелл точно определить затруднительно, то и зависимость размера от водного числа будет получаться с большой ошибкой. Таким образом, метод молекулярной динамики является одним из лучших для решения задач, связанных с размером и свойствами обратных мицелл.

С помощью метода молекулярной динамики в статье [15] была изучена способность обратных мицелл на основе лецитина выступать в качестве носителей антиоксидантов, таких как галловая кислота и гидрокситирозол. В итоге было обнаружено, что данные мицеллы могут растворять гидрофильные антиоксиданты, что согласуется с экспериментальными данными. Кроме того, есть и обратные мицеллы на основе других соединений, например в статье [16] приводится пример ПАВ на основе малонамида. Эта работа демонстрирует, что такие агрегаты в смеси с водой и неполярным органическим растворителем также являются стабильными. Данное исследование может быть использовано для лучшего понимания термодинамических свойств таких агрегатов в органической фазе для того, чтобы раскрыть явления, связанные с переносом ионов в жидкостной экстракции. Еще больший интерес представляют обратные мицеллы из фосфолипидов. В работе [17]

были изучены форма и размеры мицелл на основе дипальмитоилфосфатидилхолина в широком диапазоне значений водного числа, которое представляет собой отношение числа молекул воды к ПАВ.

### *1.2 Солюбилизация*

Важной особенностью мицелл является способность к коллоидному растворению других молекул, т.е. самопроизвольному и обратимому прониканию какого-либо низкомолекулярного вещества (солюбилизата) внутрь мицелл. Этот процесс, называемый солюбилизацией, широко распространен для получения многих химических веществ. В этом разделе я приведу статьи, посвященные этой теме. В [18] описывается процесс получения эритромицина – важного антибиотика, который практически не обладает побочными эффектами, с помощью процесса солюбилизации в смешанную обратную мицеллу AOT/SB3-18. Авторы также приводят исследования по влиянию концентрации ПАВ и pH среды на этот процесс. Солюбилизация эритромицина в смешанную обратную мицеллу оценивалась путем измерения концентрации вещества в органической фазе. Результаты доказали, что эритромицин может быть успешно солюбилизироваться в смешанной обратной мицелле, таким образом этот способ оказывается актуальным для получения эритромицина. В статье [19] приводится пример экстракции из водной фазы в органическую другого антибиотика – пенициллина. Было установлено, что на экстракцию влияют такие факторы, как концентрация пенициллина, концентрация ПАВ, а также pH раствора. Мицеллы, применяемые для доставки органических веществ, были описаны в [20]. Куркумин признан потенциальным химиотерапевтическим средством против различных опухолей. Однако, клиническое применение куркумина затруднено из-за его плохой растворимости в воде. В данном исследовании изучались амфифильные мицеллы (PEO-PCL) в качестве транспортных средств для солюбилизации, стабилизации и контролируемой доставки куркумина. Блок-сополимеры PEO-PCL были широко исследованы при приготовлении мицеллярных систем для доставки липофильных препаратов. Эти мицеллы могут захватывать гидрофобные молекулы в их ядре и тем самым увеличивают растворимость плохо-растворимых в воде фармацевтических препаратов. Кроме того, существуют и другие вещества, которые представляют интерес, одним из них

является пирен, который используется в качестве флуоресцентного зонда. При изучении солубилизации очень полезными оказываются методы компьютерного моделирования, позволяющие детальное исследование молекулярных механизмов процессов. В [21] приводится изучение процесса солубилизации пирена с помощью молекулярной динамики. Были получены данные расчета, которые свидетельствуют о том, что обе молекулы пирена проникают в полость мицеллы, что согласуется с экспериментальными данными. Ранее, в нашей лаборатории были проведены молекулярно-динамические расчеты для люминофоров, которые определяли положение молекул в зависимости от их начального расположения [22]. Было установлено, что люминофоры солубилизируются обратными мицеллами, а также, что конечное положение молекул не зависит от их начального расположения. В данной работе была поставлена задача подробного изучения влияния деталей молекулярного строения молекул солубилизанта не только на их распределение между неполярной фазой и обратной мицеллой, но и на их локализацию в мицелле.

### *1.3 Метод молекулярной динамики*

В этом разделе я постараюсь описать принципы работы метода молекулярной динамики. Теоретическая основа метода может включать в себя уравнения Эйлера, Гамильтона, Лагранжа, Ньютона. В простейшем случае система, состоящая из бесструктурных частиц, может описываться вторым законом Ньютона. В равновесии система соответствует микроканоническому ансамблю статистической механики, но в некоторых случаях требуется описать свойства системы при постоянной температуре (а иногда и давлении). Есть способы модификации уравнения движения для создания таких систем, но, конечно, отдельные траектории больше не будут представлять собой решения уравнений Ньютона.

Наряду с методом молекулярной динамики (МД) используется метод Монте-Карло (МК), также принадлежащий к методам молекулярного моделирования. Однако, МК учитывает только конфигурации, исключив импульсную часть фазового пространства. Поскольку нет динамики, его можно использовать только для изучения системы в равновесии, также возможно описывать последствия динамического процесса.



Самая элементарная микроскопическая модель вещества основана на сферических частицах, которые взаимодействуют друг с другом. Взаимодействия происходят между парами атомов и объясняют появление двух основных характеристик межатомной силы. Во-первых, это сопротивление слипанию, поэтому атомы отталкиваются на близком расстоянии, во-вторых, это связь атомов вместе в твердом и жидком состояниях, и для этого атомы должны притягивать друг друга на расстоянии. Потенциальные функции, которые демонстрируют эти характеристики, могут принимать различные формы и, при тщательном выборе, фактически предоставлять полезные модели для реальных веществ. Наиболее известным из таких парных потенциалов  $U$ , первоначально предложенным для жидкого аргона, является потенциал Леннарда-Джонса:

$$U(r_{ij}) = 4\epsilon \left[ \left( \frac{\sigma}{r_{ij}} \right)^{12} - \left( \frac{\sigma}{r_{ij}} \right)^6 \right]$$

где  $r_{ij}$  – расстояние между центрами частиц,  $\epsilon$  – глубина потенциальной ямы,  $\sigma$  – расстояние, на котором энергия взаимодействия равна 0. Сила представляет собой

$$F = -\nabla U(r)$$

Уравнение движения следует из второго закона Ньютона

$$m\ddot{r} = F.$$

Именно эти уравнения должны быть проинтегрированы.

При моделировании все частицы находятся в одной ячейке, и чтобы исключить влияние границ упаковки, на пограничные частицы накладываются периодические граничные условия. Это делается таким образом, что ячейка транслируется во все стороны. В итоге получается, что пограничные частицы не находятся рядом с границами упаковки, а располагаются рядом с такими же частицами.

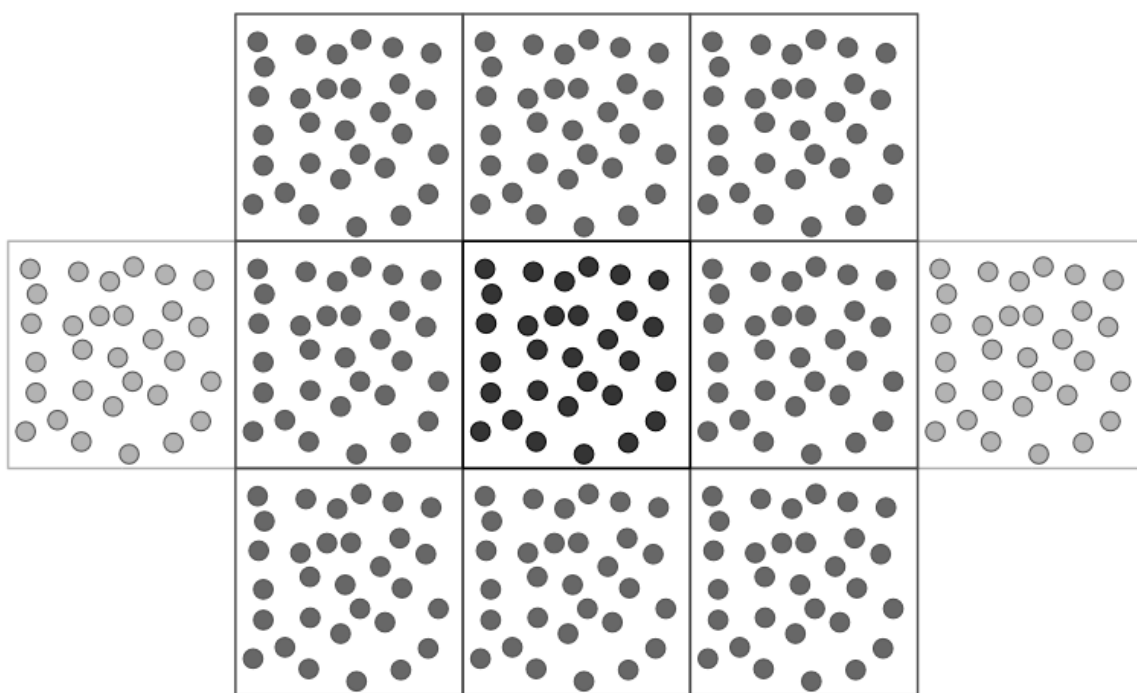


Рис.3 Периодические граничные условия [The Art of molecular dynamic simulation]

Вычисление значений координат и скоростей атомов проводится с помощью МД - алгоритмов интегрирования уравнения движения с заданными начальными и граничными условиями. Среди многих широко используемым является алгоритм, основанный на схеме Верле, являющейся, по существу, наиболее простой и обратимой по времени:

$$r(t + \Delta t) = r(t) + \Delta t v(t + \frac{1}{2} \Delta t)$$

$$v\left(t + \frac{1}{2} \Delta t\right) = v\left(t - \frac{1}{2} \Delta t\right) + \Delta t \frac{F(t)}{m}$$

где  $t$  – время,  $\Delta t$  - шаг интегрирования,  $r$  – координаты,  $v$  – скорости,  $F(t)$  –силы,  $m$ – массы атомов. Следует отметить, что траектории атомов должны генерироваться в заданном ансамбле, в соответствии с теми термодинамическими условиями, в которых изучается система. Разработаны эффективные алгоритмы интегрирования, позволяющие моделировать эволюцию и динамику системы (от простой атомарной до сложной молекулярной) в самых разнообразных ансамблях (NVE, NVT, NPT и др.). МД–метод интегрирования Верле составляет базу алгоритма SHAKE для

вычисления внутримолекулярных связей при моделировании многоатомных молекул со всевозможными взаимодействиями. Алгоритм SHAKE широко используется при расчетах сложных молекулярных систем и разработан почти во всех известных МД-программах общего пользования.

Численный анализ атомных перемещений и оценка молекулярных конфигураций производится в два этапа.

1. На основе центрально-разностной схемы Верле вычисляются координаты атомов, при этом предполагается полное отсутствие связей. Естественно, новые положения атомов не будут сохранять длину связей, и необходимо произвести уточнение координат атомов.

2. Производится оценка отклонений длины связей от точных (первоначальных) значений, и вычисляются силы реакций связей, необходимые для сохранения межатомных длин связей в молекуле.

Заканчивая описание метода, отметим, что МД-моделирование включает в себя, в основном, следующие этапы:

- 1) Задание начальной конфигурации (положения атомов, выбор среды окружения и иных термодинамических параметров)
- 2) Выбор силового поля и его расчет
- 3) Расчет электростатических полей
- 4) Генерация МД-траекторий
- 5) Анализ результатов

## 2. Экспериментальная часть

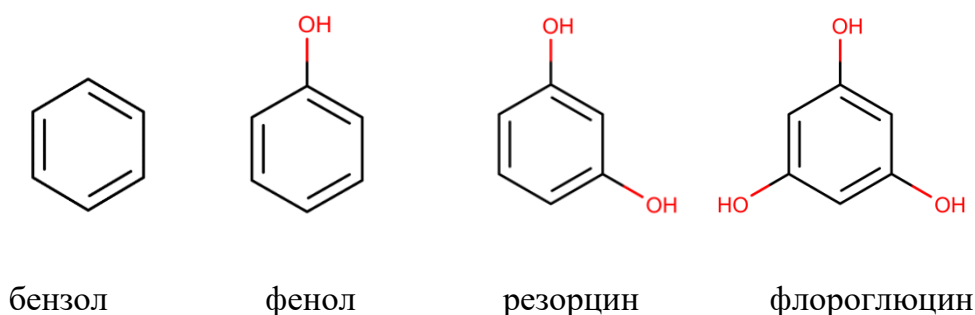
### 2.1 Детали моделирования

Моделирование всех изучаемых систем проводилось методами молекулярной динамики. Для молекул декана, АОТ использовался объединено - атомный подход набором параметров 53аб для всех взаимодействий из силового поля GROMOS96 [23]. Объединенно-атомный подход состоит в том, что некоторые группы атомов рассматриваются как один атом. Например, метильные группы  $\text{CH}_3$  были представлены как один атом. Для описания воды использовалась модель SPC/E. Частичные заряды атомов для всех молекул были получены по методу CHELPG с функционалом/базисом B3LYP/6-31G\*\*. В данной работе расчеты были проведены с помощью пакета программ GROMACS2016 [24]. Исходная система для каждого расчета состояла из 80, 1123 и 1760 молекул АОТ, воды и декана, а также добавлялись 30 и 60 молекул солюбилизатора. Именно такие количества молекул были взяты для образования сферической мицеллы. Обратные мицеллы такого типа образуются при высоком значении водного числа  $w > 6$ . Водное число – это отношение числа молекул воды к АОТ. Моделирование проводилось в NVT-ансамбле с использованием термостата v-rescale при  $T = 298.15$  К. На кубическую ячейку с ребрами 7.56 и 8.67 нм были наложены периодические граничные условия во всех трех измерениях. Взаимодействия между различными компонентами были представлены как сумма потенциалов Леннард-Джонса и Кулона, для расчета последних использовался метод Эвальда. Визуализация результатов моделирования была сделана с помощью программы VMD v. 1.9.3. Агрегат образовывался в начально однородной смеси молекул декана, воды и АОТ в каноническом ансамбле примерно за 25 нс. Профили плотности рассчитывались таким образом, что трехмерная система делилась на отрезки определенной длины, а затем считалось количество частиц, находящихся в этих промежутках.

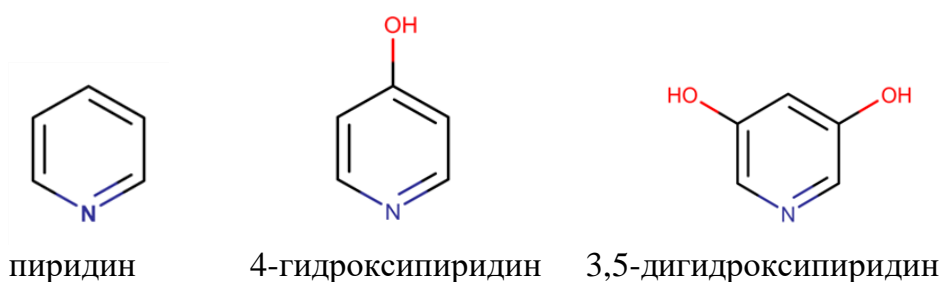
### 2.2 Структуры выбранных ПАВ и солюбилизаторов

В качестве солюбилизаторов мы выбрали следующие циклические соединения, представленные на рис.3 и рис.4. Эти вещества хорошо растворимы как в воде, так и в органических растворителях, поэтому на их примере можно наблюдать, как строение

молекул влияет на возможность солюбилизации вещества в обратной мицелле. Так как мицеллы являются микрореактором для проведения некоторых реакций, мы решили определить положение этих молекул в системе с целью использования их в реакциях внутри мицелл. Также одной из причин выбора являлось количество гидроксильных групп, следовательно, и различный дипольный момент молекул



*Рис4. Структуры молекул, содержащих фрагмент бензольного кольца*



*Рис5. Структуры молекул, содержащих фрагмент пиридина*

Структура, выбранного ПАВ АОТ (бис-2-этилгексилсульфосукцинат натрия, 1,4-бис[(2-этилгексил)-окси]- 1,4-диоксобутан-2- сульфонат натрия), аэрозоль ОТ) – анионоактивное ПАВ, которое находит широкое применение для стабилизации обратных мицелл.

### 3. Обсуждение результатов

#### 3.1 Результаты для производных бензола

С помощью метода молекулярной динамики была построена система с обратной мицеллой, в различных частях которой находились солюбилизаты. В результате расчетов было точно установлено положение этих молекул. Качественно это можно увидеть на полученных графиках распределения профилей плотностей.

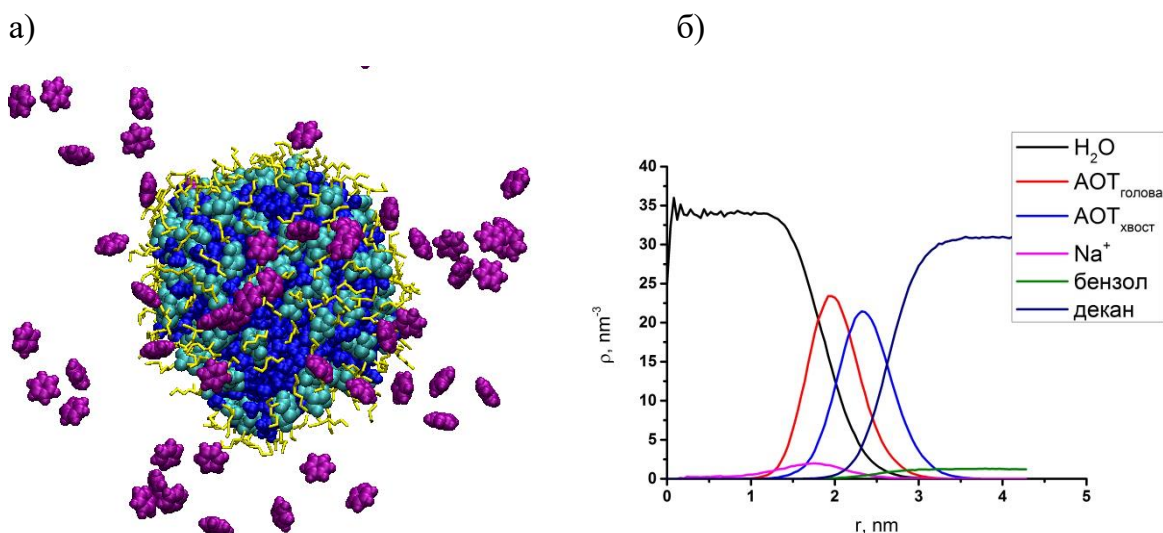
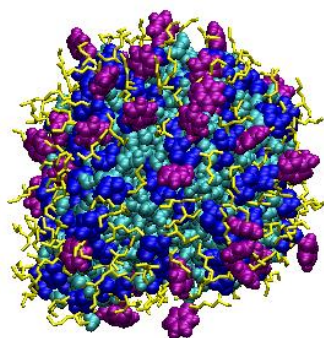


Рис.6(а) – обратная мицелла АОТ в системе вода-декан с **бензолом**. Молекулы воды обозначены синим цветом, головы ПАВ – голубым, хвосты ПАВ – желтым, **бензол** – фиолетовым. Молекулы декана не показаны. (б) – профили плотности обратной мицеллы.

На Рис.6а приведена мгновенная конфигурация мицеллы с солюбилизатом в системе, состоящей из 60 молекул АОТ, 1760 молекул декана, 1123 молекул воды и 60 молекул **бензола**. Распределение профилей плотности в этой системе представлено на Рис.2б. Начальное положение солюбилизата было выбрано случайным образом. Видно, что после установления равновесия молекулы бензола находятся вне мицеллы. Такие же данные демонстрирует и система с 30 молекулами солюбилизата.

а)



б)

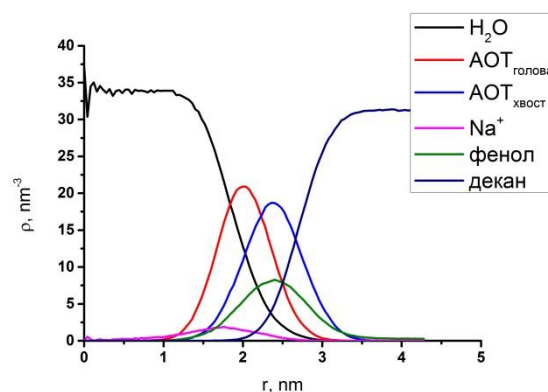
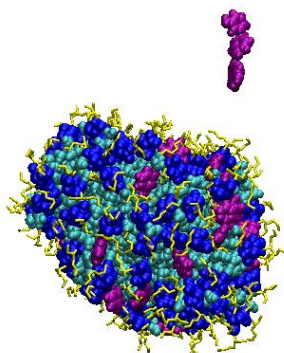


Рис.7(а) – обратная мицелла АОТ в системе вода-декан с **фенолом**. Молекулы воды обозначены синим цветом, головы ПАВ – голубым, хвосты ПАВ – желтым, **фенол** – фиолетовым. Молекулы декана не показаны. (б) – профили плотности для обратной мицеллы.

Мгновенная конфигурация мицеллы с солюбилизатором в системе, состоящей из 60 молекул АОТ, 1760 молекул декана, 1123 молекул воды и 60 молекул **фенола** показана на Рис.7а. Начальное положение солюбилизатора было выбрано случайным образом. Распределение профилей плотности в этой системе представлено на Рис.7б. Видно, что после установления равновесия молекулы **фенола** находятся на поверхности мицеллы (в области хвостов АОТ). Также возможно образование капель солюбилизатора вблизи мицеллы. Эти данные резко отличаются от бензола, это можно объяснить появлением ОН-группы в **феноле**, соответственно образованием водородных связей воды внутри мицеллы и ОН-группами солюбилизатора. Такие же данные демонстрирует и система с 30 молекулами солюбилизатора.

а)



б)

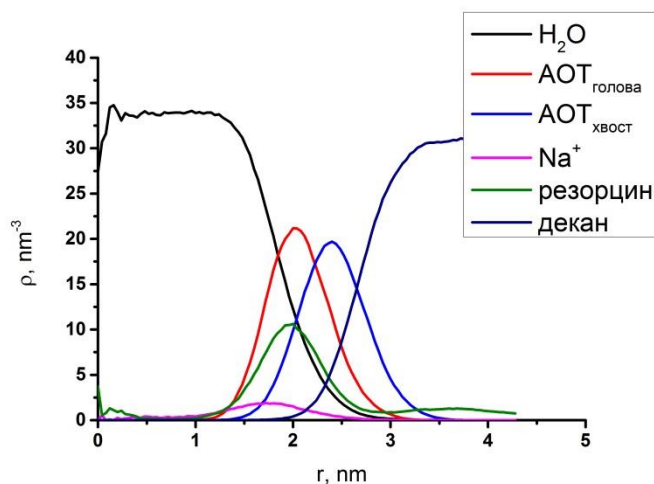
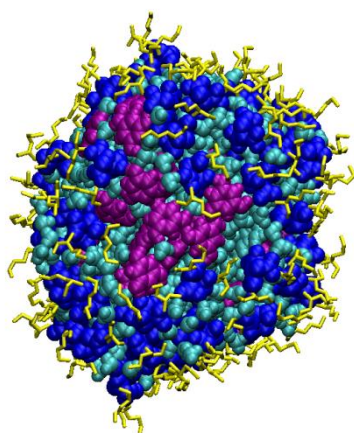


Рис.8(а) – обратная мицелла АОТ в системе вода-декан с **резорцином**. Молекулы воды обозначены синим цветом, головы ПАВ – голубым, хвосты ПАВ – желтым, **резорцин** – фиолетовым. Молекулы декана не показаны. (б) – профили плотности для обратной мицеллы.

Данные для системы из 60 молекул АОТ, 1760 молекул декана, 1123 молекул воды и 60 молекул **резорцина** показаны на Рис.8. Начальное положение солюбилизата было выбрано случайным образом. Видно, что после установления равновесия молекулы **резорцина** находятся на поверхности мицеллы, но, в отличие от фенола, уже в слое, где концентрируются головы АОТ. Это можно объяснить увеличением числа ОН-групп, способствующим более активному взаимодействию молекул **резорцина** с водным ядром. Такие же данные демонстрирует и система с 30 молекулами .



а)



б)

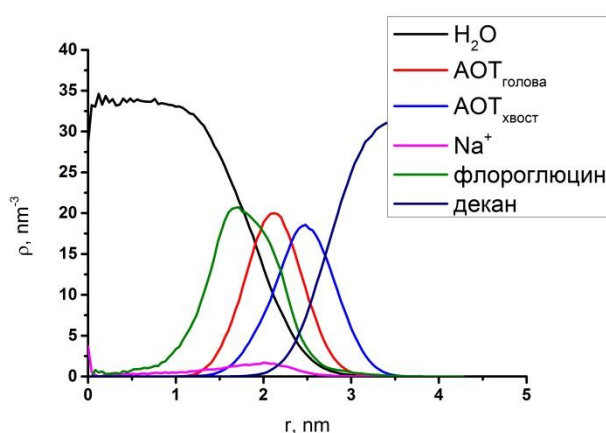


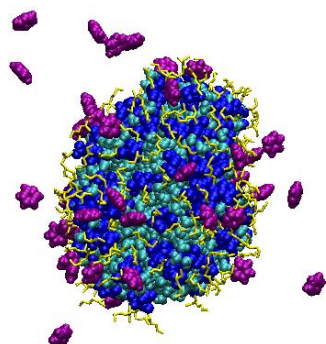
Рис.9(а) – обратная мицелла АОТ в системе вода-декан с **флороглюцином**. Молекулы воды обозначены синим цветом, головы ПАВ – голубым, хвосты ПАВ – желтым, **флороглюцин** – фиолетовым. Молекулы декана не показаны. (б) – профили плотности для обратной мицеллы.

На Рис.9 можно наблюдать более глубокое проникновение солюбилизиата в ядро мицеллы в системе, состоящей из 60 молекул АОТ, 1760 молекул декана, 1123 молекул воды и 60 молекул **флороглюцина**, содержащего уже 3 ОН-группы. Начальное положение солюбилизиата было выбрано случайным образом. Из Рис.9 видно, что после установления равновесия молекулы **флороглюцина** находятся уже в глубине мицеллы. По графику видно, что флороглюцин располагается глубже, чем предыдущие солюбилизиаты, что подтверждает предположение о влиянии количества ОН-групп в молекуле на ее солюбилизацию. Такие же данные демонстрирует и система с 30 молекулами солюбилизиата.

### 3.2 Результаты для производных пиридина

Помимо гидроксильных групп на поведение солюбилизиата может оказывать и наличие дипольного момента у молекул. Поэтому мы провели моделирование с тремя веществами, содержащих помимо ОН-групп, пиридиновое кольцо: пиридин, 4-гидроксипиридин и 3,5-дигидроксипиридин. На следующих рисунках представлены для систем из 60 молекул АОТ, 1760 молекул декана, 1123 молекул воды и 60 молекул солюбилизиата, начальное положение которого было выбрано случайным образом.

а)



б)

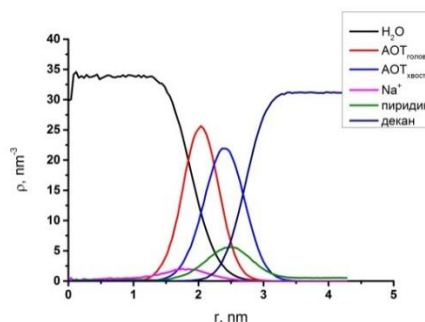
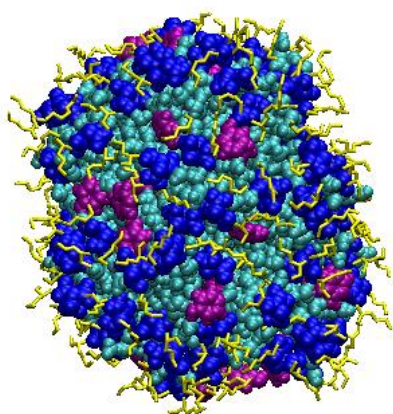


Рис.10(а) – обратная мицелла АОТ в системе вода-декан с **пиридином**. Молекулы воды обозначены синим цветом, головы ПАВ – голубым, хвосты ПАВ – желтым, **пиридин** – фиолетовым. Молекулы декана не показаны. (б) – профили плотности для обратной мицеллы.

На Рис.10 показаны результаты для системы с молекулами **пиридина**. По сравнению с молекулами бензола часть молекул пиридина находится на поверхности мицеллы, а часть в растворе. Возможно, это происходит потому что в **пиридине** появляется дипольный момент, который взаимодействует с дипольным моментом водного ядра мицеллы. Такие же данные демонстрирует и система с 30 молекулами **пиридина**.

а)



б)

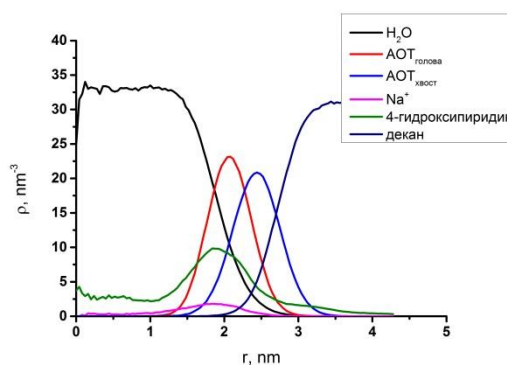
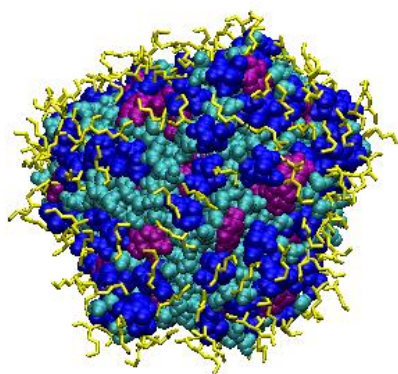


Рис.11(а) – обратная мицелла АОТ в системе вода-декан с **4-гидроксипиридином**. Молекулы воды обозначены синим цветом, головы ПАВ – голубым, хвосты ПАВ – желтым, **4-гидроксипиридин** – фиолетовым. Молекулы декана не показаны. (б) – профили плотности для обратной мицеллы.

На Рис.11 представлена мгновенная конфигурация и распределение профилей плотности 60 молекул с **4-гидроксипиридином**. Молекулы **4-гидроксипиридина** распределены в основном в оболочке мицеллы среди головных групп. Такие же данные демонстрирует и система с 30 молекулами солюбилизатора.

а)



б)

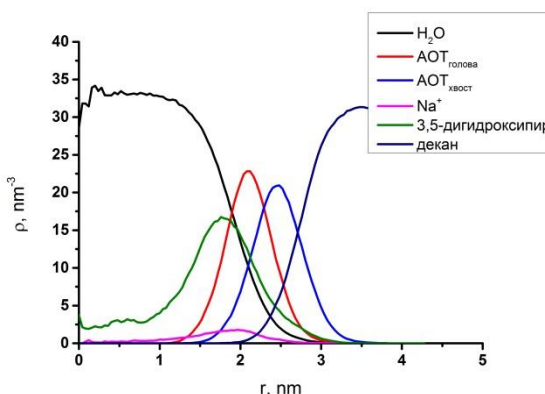


Рис.12(а) – обратная мицелла АОТ в системе вода-декан с **3,5-дигидроксипиридином**. Молекулы воды обозначены синим цветом, головы ПАВ – голубым, хвосты ПАВ – желтым, **3,5-дигидроксипирдин** – фиолетовым. Молекулы декана не показаны. (б) – профили плотности для обратной мицеллы.

Увеличение числа до двух гидроксильных групп на пиридиновом кольце приводит в более глубокому проникновению солюбилизатора в водное ядро мицеллы, как это раньше наблюдалось в системе с флороглюцином.

Молекулы **3,5-дигидроксипиридина** распределены в основном в оболочке мицеллы среди головных групп, но ближе к центру, чем молекулы 4-гидроксипиридина. Такие же данные демонстрирует и система с 30 молекулами солюбилизатора.

Из полученных результатов можно сделать вывод о местоположении молекул в системе. Лишь на двух приведенных изображениях мицелл можно увидеть расположение солюбилизаторов далеко от мицеллы, то есть в объеме растворителя декана. Этим солюбилизаторам соответствуют бензол и пиридин. Переходя к остальным веществам можно отметить определенную тенденцию: чем больше количество гидроксильных групп у солюбилизатора, тем глубже в мицелле он располагается, что видно из графиков распределения профилей плотностей.

## **Выводы**

На основании проделанных расчетов можно сделать следующие выводы:

1. Методом молекулярной динамики был проведен численный эксперимент, в результате которого была получена обратная мицелла АОТ. Среднее время сборки составило 35 нс.
2. Время наблюдения за системами было достаточно для достижения равновесия, что подтверждается независимостью полученных распределений компонентов от начальных положений молекул.
3. Количество гидроксильных групп влияет на это распределения: чем их больше, тем глубже в мицелле располагается молекула солюбилизата. Это можно объяснить водородными связями, которые образует ОН-группа с водородами воды внутри мицеллы

## Список литературы

1. Lisiecki, I., & Pileni, M. P. (1993). *Synthesis of copper metallic clusters using reverse micelles as microreactors. Journal of the American Chemical Society, 115(10), 3887–3896.*
2. Taleb, A., Petit, C., & Pileni, M. P. (1997). *Synthesis of Highly Monodisperse Silver Nanoparticles from AOT Reverse Micelles: A Way to 2D and 3D Self-Organization. Chemistry of Materials, 9(4), 950–959.*
3. Lee, Y., Lee, J., Bae, C. J., Park, J.-G., Noh, H.-J., Park, J.-H., & Hyeon, T. (2005). *Large-Scale Synthesis of Uniform and Crystalline Magnetite Nanoparticles Using Reverse Micelles as Nanoreactors under Reflux Conditions. Advanced Functional Materials, 15(3), 503–509.*
4. Cöklen, K. E., & Hatton, T. A. (1985). *Protein Extraction Using Reverse Micelles. Biotechnology Progress, 1(1), 69–74.*
5. Kwon, W., & Rhee, S.-W. (2012). *Facile synthesis of graphitic carbon quantum dots with size tunability and uniformity using reverse micelles. Chemical Communications, 48(43), 5256.*
6. Luisi, P. L. (1985). *Enzymes Hosted in Reverse Micelles in Hydrocarbon Solution. Angewandte Chemie International Edition in English, 24(6), 439–450.*
7. Chatzidaki, M. D., Papavasileiou, K. D., Papadopoulos, M. G., & Xenakis, A. (2017). *Reverse Micelles As Antioxidant Carriers: An Experimental and Molecular Dynamics Study. Langmuir, 33(20), 5077–5085.*
8. Kinugasa, T.; Kondo, A.; Nishimura, S.; Miyauchi, Y.; Nishii, Y.; Watanabe, K.; Takeuchi, H. *Colloid Surf. A-Physicochem. Eng. Asp.* 2002, 204, 193.
9. Mehta, S. K.; Sharma, S. J. *Colloid Interface Sci.* 2006, 296, 690.
10. Klymchenko, A. S., & Demchenko, A. P. (2002). *Probing AOT Reverse Micelles with Two-Color Fluorescence Dyes Based on 3-Hydroxychromone. Langmuir, 18(15), 5637–5639.*
11. Baryames, C. P., Teel, M., & Baiz, C. R. (2019). *Interfacial H-bond dynamics in reverse micelles: the role of surfactant heterogeneity. Langmuir.*
12. Piletic, I. R., Moilanen, D. E., Spry, D. B., Levinger, N. E., & Fayer, M. D. (2006). *Testing the Core/Shell Model of Nanoconfined Water in Reverse Micelles Using*

*Linear and Nonlinear IR Spectroscopy. The Journal of Physical Chemistry A*, 110(15), 4985–4999.

13. Li, Q., Li, T., & Wu, J. (2000). *Comparative Study on the Structure of Reverse Micelles. 2. FT-IR, <sup>1</sup>H NMR, and Electrical Conductance of H<sub>2</sub>O/AOT/NaDEHP/n-Heptane Systems. The Journal of Physical Chemistry B*, 104(38), 9011–9016.

14. Eskici, G., & Axelsen, P. H. (2016). *The Size of AOT Reverse Micelles. The Journal of Physical Chemistry B*, 120(44), 11337–11347.

15. Correa, N. M., Silber, J. J., Riter, R. E., & Levinger, N. E. (2012). *Nonaqueous Polar Solvents in Reverse Micelle Systems. Chemical Reviews*, 112(8), 4569–4602.

16. Chen, Y., Duvail, M., Guilbaud, P., & Dufrêche, J.-F. (2017). *Stability of reverse micelles in rare-earth separation: a chemical model based on a molecular approach. Physical Chemistry Chemical Physics*, 19(10), 7094–7100.

17. Abel, S., Galamba, N., Karakas, E., Marchi, M., Thompson, W. H., & Laage, D. (2016). *On the Structural and Dynamical Properties of DOPC Reverse Micelles. Langmuir*, 32(41), 10610–10620.

18. Aziz, S. M., & Sakinah, A. M. (2017). *The solubilization and extraction parameters of erythromycin from aqueous phase into mixed AOT/SB3-18 reverse micelle phase. Chemical Engineering Research Bulletin*, 19, 123. doi:10.3329/cerb.v19i0.33806

19. Mohd-Setapar, S. H., Wakeman, R. J., & Tarleton, E. S. (2009). *Penicillin G solubilisation into AOT reverse micelles. Chemical Engineering Research and Design*, 87(6), 833–842.

20. Ma, Z., Haddadi, A., Molavi, O., Lavasanifar, A., Lai, R., & Samuel, J. (2008). *Micelles of poly(ethylene oxide)-b-poly( $\epsilon$ -caprolactone) as vehicles for the solubilization, stabilization, and controlled delivery of curcumin. Journal of Biomedical Materials Research Part A*, 86A(2), 300–310.

21. Yan, H., Cui, P., Liu, C.-B., & Yuan, S.-L. (2012). *Molecular Dynamics Simulation of Pyrene Solubilized in a Sodium Dodecyl Sulfate Micelle. Langmuir*, 28(11), 4931–4938.

22. Kopanichuk, I. V., Vanin, A. A., Ostras', A., & Brodskaya, E. N. (2018). *Computer Simulation of Luminophore Solubilization in Reverse Micelles. Colloid Journal*, 80(3), 266–271.

23. C. Oostenbrink, A. Villa, A.E. Mark, W.F. Van Gunsteren. (2004). *A biomolecular force field based on the free enthalpy of hydration and solvation: The GROMOS force-field parameter sets 53A5 and 53A6*, *J. Comput. Chem.* 25, 1656–1676
24. M.J. Abraham, T. Murtola, R. Schulz, S. Páll, J.C. Smith, B. Hess, E. Lindah, E. Lindahl. (2015). *GROMACS: High performance molecular simulations through multi-level parallelism from laptops to supercomputers*, *SoftwareX*. 1–2 19–25